

日本農薬株式会社 総合研究所

2019年4月5日、大阪府の南部、和歌山県との県境に位置する河内長野市の日本農薬株式会社総合研究所を訪れた。南海なんば駅から高野線の急行に乗り約30分、河内長野駅からタクシーで10分、短期大学が隣接するものの、市街地とは隔離された環境にある(図-1)。

日本農薬株式会社は農業専門メーカーとして1928年に創立され、昨年90周年を迎えた。事業の端緒は古河鋳業(当時)で行われていた銅精錬の副産物の有効利用研究で生まれた殺菌剤であった。同社はこれにより国内農薬登録第1号を取得し、農業の近代化に貢献してきた。

同社は当初製剤・販売メーカーであったが、1960年代前半より創薬

研究を開始し、1975年に自社開発原体第1号イソプロチオランから殺菌剤・植物成長調整剤「フジワン®」を、1980年代に殺虫剤「アプロード®」、殺菌剤「モンカット®」などを上市し、今では研究開発型企業として、経年的に売上高の10%以上を研究開発費に注ぎ、グローバルな視野で、時代のニーズに合った新しい農薬の開発を進めている。

農薬部門の売上比率は88%(2018年)である。積極的な海外展開で、海外子会社をアメリカ、コロンビア、ブラジル、イギリス、インド、ベトナム、中国、台湾に、出資会社をフランス、イタリア、マレーシア、オーストラリアに持ち、その海外売上高比率はおよそ55%である。その内訳はアジア地

公益財団法人日本植物調節剤研究協会
顧問

小川 奎

域がおよそ35%、アメリカ地域が同57%、EU地域が同5%となっている。

また、農業派生技術から誕生した医薬、動物薬やシロアリ剤などの化学品事業の売上高比率はおよそ7%で、フジワンケミストリーから派生した抗真菌剤(水虫薬)「ラノコナゾール」、「ルリコナゾール」はよく知られる。

化学・生物・安全性研究を 三位一体とした創薬開発

総合研究所の前身は1930年に河内長野市に開設された、後の「生物研究所」となる「河内病虫害研究農場」である。1964年には毒性実験室を増設し、1973年に安全性研究所を竣工する。一方、合成、製剤分野の「化学研究所」は1956年に大阪市西淀川区佃工場内(現大阪事業所)に設立され、研究拠点が分散した状態となった。

1990年代に入ると、これまでの生物研究所は手狭になり、周辺の宅地化も進展する。また、農薬登録についても安全性がより重視されるようになり、登録用試験施設もGLP基準を満たす必要性が増していた。そして何よりも、創薬開発の効率化をより一層進めるために、独立していた各分野を統合する三位一体型研究体制の構築が図られた。

そして1995年に、分散配置されていた化学、生物、安全性、医薬の4つの研究所を一つに集中させた「総合研究所」を、現在の河内長野市小山田町に竣工した。これにより、創薬・開



図-1 総合研究所の全景(大阪府河内長野市)

発に必要な合成・プロセス化学・製剤、生物、安全性・医薬などのすべての研究分野を統合し、各々の研究分野の研究者が日常的に情報を共有し、相互に議論できる効率の良い研究環境を整備し、戦略的な新規薬剤の創製や新製品の開発を進める体制が確立された。

(1) 総合研究所の概要

2018年12月に、研究本部総合研究所から、プロセス化学と製剤グループが生産本部生産技術研究所として組織上は分離した。しかし、研究拠点の配置はこれまで通りで、三位一体の研究体制は維持されている。

現在の総合研究所は、研究所長の下に、探索、開発、安全性の3名のマネージャーが配置されている。各マネージャーはその下の研究グループを専門的に束ねることよりも、各グループ間の連携や調整を主な役割としている。

新規化合物のデザインと合成、構造活性相関の把握を行う合成グループは、合成1、2に分かれているが、オールラウンドスクリーニング体制のもと、殺虫剤、殺菌剤、除草剤といった用途別には分かれていない。

一方、生物研究分野は、用途別に昆虫、病理、植物の各グループに分かれる。柔軟なターゲティングに沿って様々な生理活性のスクリーニング評価、解析を行い、ユニークな新規化合物の発見やその作用機構の解明を行う。

安全性研究分野には、代謝・環境と安全性・薬理グループがある。農業候

補化合物の安全性を検証するための毒性、代謝、環境安全性のリスク評価や、早期のリスク評価のための予知技術の開発および医薬品の非臨床研究を行う。

その他、分析グループ、知財グループ、QAユニット、研究管理を担当する研究業務グループがある。

生産本部生産技術研究所のプロセス化学グループは、総合研究所の他、一部は茨城県鹿嶋市の同社子会社の(株)ニチノーサービス鹿島事業所内(原体・原末製造工場)に駐在し、農業候補化合物の工業的製造法の構築や、製造コスト低減を図る。また、総合研究所と大阪事業所にある製剤グループは、農業製剤の製造方法の研究や最適な製剤を追及する。

総合研究所の総敷地面積は約71,000㎡、延床面積は約16,000㎡で研究本館(2F)、安全性医薬研究棟(4F)、化学生物研究棟(4F)と、温室・圃場管理・農器具庫などある。

ここに勤務する従業員は、日本農業の176名の他、(株)ニチノーサービス、日本エコテック(株)を含め、約250名(正規、契約、パートを含む)である。研究員の勤務はフレックスまたは裁量労働制である。

(2) ミッションは3年に1剤以上の新剤創出

研究開発型企業の研究所として、総合研究所はアジア、米州、欧州の3極登録性とコスト競争力がある新剤を、3年に1剤以上の割合で創出する

ことをミッションとしている。

化学研究分野では、既知物質の生理活性・毒性情報に基づいてコンピュータ上で新規化合物をデザインする計算科学の手法や自動合成装置(ロボット)、大学等の第三者とのオープンイノベーション推進などにより、質と量の両面からの強化を図っている。

生物研究分野では、2012年までにスクリーニングスキームの見直しを行い、1次→2次→高次/特性評価という実効性の高いスキームを整備し、小規模で迅速かつ全方位評価を特長とするオールラウンドスクリーニング体制を構築している。除草剤分野では、国内水稲での多年生雑草の重要度を考慮し、出来るだけ早い段階で、これら草種に対する探索化合物のポテンシャルを評価するようにスキームの見直しを行っている。

20世紀の創薬開発では、まず高性能の候補化合物を選んだ後に、その安全性をチェックするのが一般的であった。21世紀では安全性の規制が強まり、新剤探索の初期から合成や生物評価に、安全性研究を同調させることの重要性が増している。例えば、莫大なコストと時間をかけた開発プロジェクトが、その後期で安全性上の問題で頓挫するようなことがあつては莫大な損失を生むことになる。そのため、早期の安全性・登録性が見極めが極めて重要となる。安全性研究では、環境中分解性、催奇形性、環境毒性などの簡易評価系を構築し、早期のリスク評価に活用している。併せて、製造プロセス

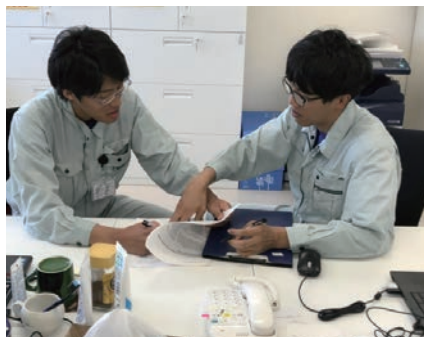


図-2 合成と生物の研究者の日常的な情報交換

研究も早期に始め原体価格の正確な見積りを行い、これら全てのデータから開発の可能性を早期に見極めている。

事業のグローバル展開拡大に伴い、除草剤では国内向けには水稻、海外向けにはムギ、トウモロコシ、ダイズ、水稻用、非選択性除草剤などを主なターゲットとしている。海外主要地域の適用性については、ブラジル、インドの子会社試験圃場、海外各地域のコントラクトラボ圃場を活用して評価している。海外子会社の独自の発案アイデアを採用する際にも、生物各グループが試験設計のアドバイス、現地圃場の同行調査などのフォローを行い、海外での普及販売の最大化を進めている。

(3) オールラウンドスクリーニング体制

一般的な探索研究のスクリーニングでは、目的のターゲットのみの評価を行うことが多い。これに対して、総合研究所では、1つの化合物に対して殺虫・殺菌・除草作用など全てのターゲットを対象に評価を行うオールラウンドスクリーニング方式を採用している。化合物のデザインや合成には一定の狙いはあるが、生物活性評価の1次スクリーニング段階では、昆虫・病理・植物の全グループに対して共通に供される。

この狙いは、貴重な化合物について目的外の効果をも見落とさず、無駄なく有効に開発候補に繋げることにあ

る。これまでの開発事例にその教訓が読み取れる。例えば、「フジワン[®]」関連の化合物から、農薬の殺菌剤、殺虫剤、除草剤だけでなく、医薬、動物薬としての抗真菌薬、肝臓薬が派生、また、殺虫剤「フェニックス[®]」の創製は除草剤探索のなかから、弱い殺虫活性を拾い上げたところから始まった。

合成研究者はそれぞれに、化合物デザインについてのアイデアやこだわりの合成技術や知識を持っている。しかし、デザインの段階でそれがどのような生物活性を発揮するかを予測するのは容易ではない。化合物デザインの方向性を見極める上で、生物評価は貴重な手掛かりとなる。一方、生物グループも、少しでも活性の違いを現すデータを取り、提供することで、合成陣を引き付けようとする。このように、生物評価のホットなデータは、合成と生物の研究者の双方にとって待ち遠しいものとなり、それが相互コミュニケーションを一層促すという(図-2)。

(4) プロジェクトの進捗管理と創薬研究会

各プロジェクトは、生理活性が明らかにされた化合物の探索初期系統と、市販剤同等以上の性能を有する化合物の探索中後期系統に区分されている。探索中後期系統へのステージアップ判断などのプロジェクトの進捗は、系統別に設定されているマイルストーンにより管理されている。主要な探索系統の進捗については、関係部門が参加し

て毎月開催される創薬研究会の場で報告される。化学、生物、安全性研究の到達状況や課題を報告・議論し、今後の進め方などの合意形成や、軌道修正が行われる。

海外圃場試験や毒性評価の実施、試験用サンプルの委託合成など、探索ステージの進んだ探索中後期系統については、本社・グループ会社を含めたプロジェクト全体のマネジメントが行われる。

探索研究で基盤的な機能を担う創薬研究会は、若手、ベテランにかかわらず、分野横断的に研究者同士の自由闊達な議論ができる重要な会議である。三位一体の方針から、化学、生物の探索研究者は、自身が手掛ける系統の報告の有無に関わらず基本的に全員が参加する。加えてプロセス化学、製剤、安全性薬理、代謝環境の各グループのグループリーダーおよびプロジェクトの関係者、各マネージャー、研究所長、研究本部長、技術顧問が参加する。またWeb中継により、本社の研究企画室や市場開発本部も議論に加わる。

クリエイティブな研究環境を醸成するために、担当プロジェクト以外の自分自身の興味から発想した自主研究をエフォートの1割程度行うことを推奨している。上司の特別の許可は要らないが、成果が上がれば創薬研究会で報告する。また、社外への留学制度により、国内外の大学へ、毎年1名程度を派遣している。

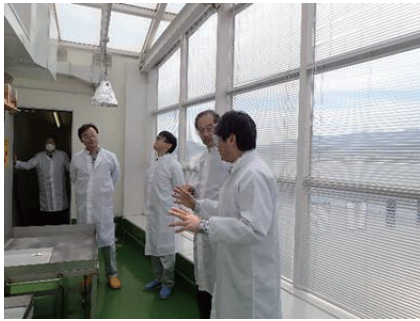


図-3 RI隔離温室



図-4 動物代謝実験装置



図-5 RI施設内のNMR室

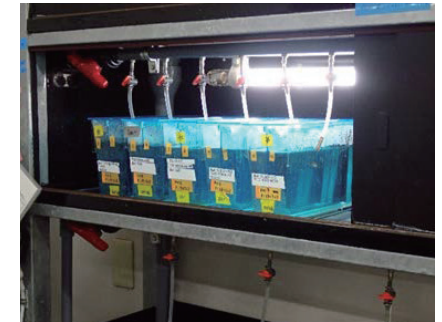


図-6 水生生物実験装置

研究機能の向上のための機器、設備の充実

(1) 安全性医薬研究棟

GLP基準に適合した4階建ての実験棟で、天井部が高く6階相当の高さがある。

4階は放射性同位体（RI）を使用する実験室となっており、RIを用いた試験（動植物代謝試験、土壌代謝試験、水中運命試験等）が農業GLPに準拠して一通り実施できる設備を有しており、農業登録に必要な試験のうち、RIを用いる試験はそのほとんどを内製化している。入り口から空気の流れに沿って、取り扱う放射線レベルが高い実験室や貯蔵室、廃棄物保管室が奥側に向かって順次配置され、実験室内の空気が室外に漏出しないように安全への配慮がなされている。

RI温室は、紫外線を含んだ太陽光の全波長の光を透過する石英ガラス張りである（図-3）。これまでに水稻、ミニトマト、レタス、キャベツ、ハウレンソウ、レモンなどの植物代謝試験が行われた。ラットを用いた動物代謝試験用の飼育装置が数多く備えられており、口から摂取した化合物が体外に排泄されるまでを追跡できるように、糞尿や呼吸を回収できる装置になっている。この装置により、1化合物当たり約100匹の動物代謝試験が可能と

なっている（図-4）。

さらに、このような実験に用いるRIそのものを合成できる高レベル実験室もある。また、質量分析計やNMRといった分析機器も設置されており、RIを用いた試験で検出される微量代謝物の同定も行えるようになっており、設備、機器面での充実が図られている（図-5）。

3階は甲殻類、魚類などの水生生物の飼育・実験室と、化学研究分野の合成グループ、分析グループの実験室や物性測定室がある。合成グループは本研究棟と、化学生物研究棟の両方に分かれて駐在している。

水生生物飼育室では、コイ、ミジンコ、ユスリカ、藻類等を飼育している。農業GLPに準拠した農業製剤の安全性試験に加え、探索の早期ステージで化合物の安全性リスクをチェックするための独自の評価系を、色々と工夫している（図-6）。例えば、家庭でも熱帯魚として飼育愛好されるゼブラフィッシュの受精卵を用いた哺乳動物の催奇形性の予測スクリーニングは5日間という短期間で評価が完了する。ラットやウサギを用いた通常の催奇形性試験は数か月を要することから、かなりの効率化が図られる。また、確度の高い環境リスク評価のため、海外登録に必要なファットヘッドミノールを用いた長期間の毒性試験やミジンコおよびユスリカを用いた長期間の毒性試験なども行われている。

2階は機器分析室の他、安全性研究関連の解剖、病理標本作成、病理検査、臨床検査の各室に、細胞培養を伴う生化学室、微生物実験室が配置されている。機器分析室にはLC-MSが3台整備され、探索化合物の評価や作物残留分析にほぼフル稼働しているという。

ラット、マウス、モルモット、ウサギなど動物実験を行うための飼育室が、1階の別棟にずらりと並び、手術室や解剖室などがある。動物愛護の観点から、眼刺激性試験についてはこれまで行われていたウサギを用いた試験から、眼の角膜の細胞を培養して用いるモデル試験系へ移行するなど配慮し、（公財）ヒューマンサイエンス振興財団から厚生労働省の指針に適合した動物実験施設として認定されている。なお、この認定は3年毎に査察を受審した後に更新されることになっている。

1階のその他の部分には安全性研究の研究員の居室と、電子顕微鏡室、動物細胞培養や微生物を扱う細胞生物学実験室がある。

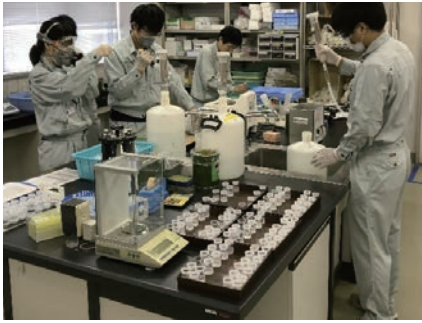


図-7 薬剤秤量室における薬剤調製作業



図-8 畑作1次スクリーニング



図-9 冷暖房ガラス温室

(2) 化学生物研究棟

4階は合成グループの実験室、分析室および研究員の居室がある。フロアの両サイドに同じ仕様の合成実験室が、中央には居室が配置されている。実験室と居室の間の壁はガラス張りとなっていて、居室から実験装置の稼働状況が分かる。居室には、計算科学手法を用いて新規化合物をデザインする専用コンピュータも置かれている。また、分析室には化合物の構造解析のためのNMRが整備されている。

保護メガネを付けた生物研究分野の研究員も、合成実験室内に自由に出入りしている。メールでの情報交換よりも、合成研究員と面と向かって議論するスタイルが定着している。

3階は生産技術研究所に所属するプロセス化学および製剤グループの実験室と居室がある。製剤グループでは小規模な製剤化の検討を、プロセスグループでは、原体の製法ルート確立のために、触媒や反応条件を変えての検討を行っている。分析室にはLC-MSやGC-MS等の質量分析装置が整備されている。

2階は生物研究分野の3グループの研究員居室がある。ミーティングルームは各フロアに配置されているが、ここには複数ある。事実、視察中にも研究員同士のミーティング光景を度々目にしており、三位一体の研究体制が十分に窺われた。

また、同階にある農業生理実験室で

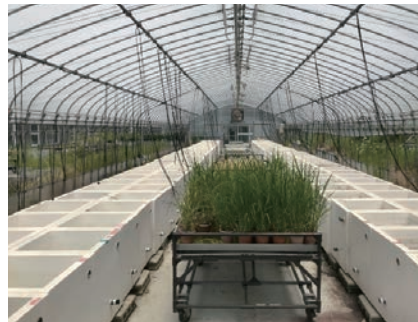


図-10 自動灌水装置がセットされたFRPポット

は作用機構や化合物の動態解析が行われている。

オールラウンドスクリーニングでは、新規合成された化合物は昆虫、病理、植物グループ共通の製剤が1次スクリーニングに供試される。薬剤秤量および希釈作業は毎週定日に各グループ共同で行い(図-7)、残ったものは2次スクリーニング以降用に薬剤保管庫に保管される。

(3) 温室棟など生物評価のための施設

水稲用除草剤の1次スクリーニングには、温度、光制御ができる人工気象器が使用され、年間通して一定の条件で試験を実施する。水稲用除草剤の場合、2次スクリーニングでは、ガラス温室の土耕栽培で化合物の選択性や難防除雑草も含めた殺草スペクトラムと除草活性の強さを評価する。畑作用除草剤の場合には、1次スクリーニングから、土耕栽培で複数のターゲット分野の主要雑草に対する除草活性を評価し、2次スクリーニングでは、複数



図-11 自動薬剤散布装置

の雑草を混植した土耕栽培で、土壌処理・茎葉処理効果、葉害の評価を行う(図-8)。欧州を想定した小麦用除草剤の夏場の評価は、20℃以下に温度制御した冷涼温室で行う。

ガラス温室(幅9m×奥行約50m、図-9)が南北方向に4棟並ぶ。冷房は深夜電力を利用した氷蓄熱システムにより、冷気を温室の下部の溝から送風し、夏場でも夜間25℃以下、昼間30℃以下に保つことができる。試験用のポットは基本的に可動式の台車(1.5m×0.8m)に並べて管理する。台車を使用するメリットは、光の当たり具合など、植物の生育ムラを排除するために適宜回転・移動が可能なこと、また、処理前の生育調節を行うために管理温度の異なる場所へ容易に移動できることなどが挙げられる。

FRPポット160基が、紫外線透過性フィルムのハウスのなかに設置され、3月から10月上旬まで年2回の試験実施が可能となっている。天井から灌水チューブがそれぞれのポットにセットされ、灌水作業の省力化が図ら



図-12 ライシメーター

れている(図-10)。

薬剤散布室には、自動ないし半自動の薬剤散布装置(図-11)が殺菌剤、殺虫剤処理用を含めて5台ある。走行散布装置は走行速度散布パターンを調整でき、少量散布試験や耐雨性試験にも使える。高さ約5mある人工降雨装置では、水量とシリンジの振動数を調整することで、雨量と雨滴の大きさを変え、多様な降雨条件を設定できる。この人工降雨装置は、非選択性茎葉処理型除草剤サンダーボルト[®]007のアジュバント検討に活躍したという。

温室での材料調製や圃場管理作業は、子会社である(株)ニチノーサービスの一部を業務委託している。水田雑草種子および塊茎はほとんどを自前で栽培、採集し、2千分の1ワグネルポットでホタルイを、アルミポット(50cm×50cm)でクログワイ、オモダカ、シズイ等を栽培している。

(4) 試験圃場

所内の試験圃場は64aで、一区画8aが7区画あり、水田3区画、畑地4区画となっている。その他、果樹園53a、茶園4a、芝地9aがある。さらに、近隣の農家から借用している水田圃場が約1.7ha、研究所隣接の借用畑作圃場が約40aある。

総合研究所に所属する北海道長沼町の「長沼ナーセリー」(1992年開設)には、畑地約4.5haと水田約70aの自社試験圃場を保有している。また、

青森県の「津軽りんご試験地」は約39aである。その他、岩手県奥州市胆沢町に借用している水田圃場があり、東北地域での適用性、黒ボク土壌への適用性を検討している。

(5) ライシメーター

縦2m×横10m×深さ1mの大型ライシメーター4基がある。農業の規制は欧州を初め、米国および日本においても厳格化されており、そのような背景のなか、土壌残留性や土壌表面の農業が下方移行して地下水へ到達するリスク(地下水へのリーチングリスク)を評価するため、2015年に研究所内の試験圃場に設置された。

設置されたライシメーターは(図-12)、国内土壌残留試験(委託試験)と同じ面積、地下水リーチングリスク評価と同じ深さであり、圃場試験では定量的に採取不能であった表層水および土壌深度別の浸透水が採取可能となり、また、様々な環境データ(土壌温度、土壌水分、pH、酸化還元電位等)も入手可能となった。4種の充填土壌は、「国内水田・畑の土壌残留性委託試験結果予測」と「欧米での残留性・地下水リーチングリスク評価」を可能ならしめることを目的に選定し、前者(国内登録用)としては、総研圃場では予測が困難であった、火山灰土壌を2種、水田土壌1種が充填されており、総合研究所において畑・火山灰や水田の国内委託試験の半減期予測が可能になると考えている。

また、後者(欧米用)は、欧米での土壌残留性および地下水リーチング評価が可能な1種(欧米の代表的な土壌と同質の土壌)を充填し、今後、土壌残留性把握に加えて下方移行した浸透水中の農薬濃度の実測により地下水リーチング評価の向上に繋がると考えている。

原体開発のエピソード

(1) 開発原体リスト

農業原体および医薬原末、動物薬原末、化学品原体のリストを表-1に示した。

(2) ミラクルといわれるフジワンケミストリー

浸透移行性と持続性を合わせ持ついもち病防除用殺菌剤を目指す探索研究のなかで、有機リン系でも塩素系でもないイオウ系化合物に着目し、生物評価では浸透移行性を見出すため、薬剤を投与していない展開葉に対する間接防除効果を調べ、有効な化合物は水面施用効果をチェックする評価系が構築された。そのなかから、いもち病防除効果の高いメルカプタン化合物の環状化で物性を安定化させ、ジチオラン環を有するイソプロチオラン(フジワン[®])が選抜、発見された。

以上のように、いもち病防除剤として合成・探索・開発されたフジワン[®]は、その後、まったく予期していない

表-1 日本農業で開発された農薬原体および医薬・動物薬原末、化学品原体

登録年度	原体名	用途と商品
1974	イソプロチオラン	水稲用殺菌剤・植物生長調整剤「フジワン®」
1976	フルオリミド	園芸用殺菌剤「ストライド®」
1983	ブプロフェジン	水稲、園芸用殺虫剤「アブロード®」
1984	クロルフタリム	花き、芝、林業用除草剤「ダイヤメート®」
1985	フルトラニル	水稲、園芸用殺菌剤「モンカット®」
1991	フェンピロキシメート	園芸用殺虫・殺ダニ剤「ダニトロン®」
1993	デブフェンピラド	園芸用殺虫・殺ダニ・殺菌剤「ピラニカ®」
1999	ピラフルフェンエチル	麦・芝用除草剤「エコバート®」 ばれいしょ枯凋剤「デシカン®」 非選択性除草剤「サンダーボルト®007」
1999	インダノファン	水稲、麦用除草剤「ダイナマン®」「マサカリ®」「ライジンパワー®」
2002	トルフェンピラド	園芸用品殺虫・殺菌剤「ハチハチ®」*
2003	チアジニル	水稲用殺菌剤「ブイゲット®」「アブライ®」
2007	フルベンジアミド	園芸、芝用殺虫剤「フェニックス®」「スティンガー®」
2009	メタフルミゾン	園芸用殺虫剤「アクセル®」
2010	ピリフルキナゾン	園芸用殺虫剤「コルト®」
2015	ピフルプミド	園芸用殺ダニ剤「ダニコング®」
2018	ピラジフルミド	園芸、芝用殺菌剤「バレード®」「ディサイド®」
1985	マロチラート	肝蛋白代謝改善剤「カンテック®」
1988	イソプロチオラン	牛の肝疾患および脂肪壊死症用剤
1994	ラノコナゾール	医療用外用抗真菌剤「アスタット®」
2003	メタフルミゾン	シロアリ防除剤
2005	ルリコナゾール	外用抗真菌剤・爪白癬剤
2006	ピリプロール	イヌ用ノミ・ダニ防除剤、シロアリ防除剤

*OATアグリオ株式会社の登録商標

新しい機能が次々と見出され、そこから派生するリード化合物を含め、様々な用途へ多様な展開を遂げる。

その発見の端緒は様々である。植物成長調整剤としては、フジワン処理した育苗箱での良好なイネ苗生育が確認されたことが、ムレ苗防止効果と健苗育成効果の発見につながる。また、フジワン処理した水田でイネ刈跡後のヒコバエが多い、生殖生長期の下葉枯れが少ない、根張りが良く融雪後の田起こしが大変などの各地から寄せられた声を契機に、植調協会の適用性試験を行い、イネ籾の登熟歩合向上や高温登熟下における白未熟粒の発生軽減へと適用拡大される。さらに、イネ苗の発根促進をヒントに、フジワンを土壌混和処理したナシ衰弱樹で樹勢が回復したことから、ナシの白紋羽病防除効果が見出された。水溶液剤（ザルート®液剤）はキク、カーネーションの発根促進剤として登録され、フジワン乳剤

は温州ミカンの高温条件による着色障害に対する果皮着色促進剤として委託試験を経て、現在登録申請中である。フジワンにみるこのような多面的な作用は、新たな環境ストレス耐性付与剤の開発意欲に弾みをつける。

イソプロチオランを生んだ「フジワンケミストリー」は、植物成長調整剤以外にも、殺虫剤や医薬品分野へと大きく展開している。フジワンを散布した圃場でトビイロウンカ増殖（密度）抑制効果が見られたとの報告から、殺虫剤スクリーニング法が見直され、フジワンをリード化合物としたウンカ類防除剤「アブロード®」が誕生した。

この他、ラットによる経口毒性試験のなかで、その摂食忌避行動から野鼠食害忌避作用が、さらにその解剖所見から肝機能向上が見出され、鶏や牛の脂肪肝治療剤に、また、肝障害モデルスクリーニングから、ヒトの肝硬変における肝蛋白代謝改善剤が開発され

た。

また、医療用水虫薬の国内トップシェアの「ラノコナゾール」,「ルリコナゾール」もフジワンの安全性研究から派生した。当初は農業としては致命的な「太陽光に弱く光分解することから植物向けには使えない」から、「人体には使えるのでは」との研究者の発想転換を取り入れ研究を続け、強い抗真菌活性と水虫の原因菌である白癬菌によく効く有効成分の発明となった。

(3) 除草剤探索から派生した殺虫剤「フェニックス®」

殺虫剤の有効成分であるフルベンジアミドは、幅広いチョウ目害虫に対する高い効果、速やかな食害抑制効果、優れた効果持続性、既存薬剤抵抗性害虫に対する優れた効果、天敵・有用昆虫への安全性等、多くの特長を有する世界初のジアミド系殺虫剤である。

この発見の端緒も除草剤探索にある。ピラジンというヘテロ環にジアミド構造が置換した新規化合物は除草活性が低く、活性向上のために様々なヘテロ環へと変換したところ、除草活性は向上したものの、作物への薬害を克服できずにいた。そこで、化合物の物性を変化させ植物体への移行を制御して薬害を回避しようと考え、ヘテロ環をベンゼン環としたフタル酸構造としたところ、除草活性はほとんど消失してしまっていたが、殺虫剤評価試験においてチョウ目害虫に対し、これまでの殺虫剤にはない特徴的な作用症状が観察された。新規かつユニークな作用症状



図-13 元場一彦所長らによる総合研究所の概要説明

と化学構造の新規性が注目され、殺虫剤として評価、化合物選抜が進められ、殺虫剤「フェニックス®」が誕生した。

最後に、総合研究所の充実した施設の隅々をご案内していただき、三位一体やオールランドスクリーニング体制

など興味あるお話を熱心にまた懇切丁寧にしていただいた、研究所長の元場一彦氏、探索マネージャーの村田哲也氏、安全性マネージャー榎哲夫氏、植物グループリーダー清川貴弘氏、代謝・環境グループリーダーの吉實隆志氏、全体調整をしていただいた市場開

発本部開発部の大塚 隆氏には心より感謝申し上げます。

同行者は、(公財)日本植物調節剤研究協会 仮谷道則

統計データから

飼料用米多収日本一

「飼料用米多収日本一」は、国産飼料用米の本作化を推進するため、飼料用米の単収向上の優れた取り組みを表彰することで、農林水産省と(一社)日本飼料用米振興協会が主催し、平成28年(2016年)度から実施されている。

全国の飼料用米生産者のうち、多収品種(知事特認を含む)の作付面積がおおむね1ha以上で、生産コスト低減等に取り

組む経営体からの応募を受け、学識経験者等で構成される審査委員会による審査を経て、①単位収量の部、②地域の平均単収からの増収の部ごとに、農林水産大臣賞、政策統括官賞、全国農協組合中央会会長賞等の各賞を選出している。

ここでは、平成28年から30年度の単収の部のベスト3を表に示した。ほぼ10a当たり1tに近い収量を上げている。(K.O)

表 飼料用米づくり日本一(単位収量の部)

順位	受賞者	品種	作付面積 (ha)	単収 (kg/10a)
○ 平成30年度				
1	栃木県宇都宮市(安納 成一氏)	北陸193号	3.8	901
2	山口県山口市(長沼 靖夫氏)	北陸193号	0.8	818
3	山口県山口市 (農事組合法人 二島西)	北陸193号 みなちから	9.6 1.6	811
○ 平成29年度				
1	北海道美唄市(河野 享功氏)	きたげんき	1.0	968
2	北海道美唄市(佐藤 通之氏)	きたげんき	2.0	907
3	山形県酒田市(兵藤 卓弥氏)	べこあおば	2.7	848
○ 平成28年度				
1	宮城県加美郡加美町 (有限会社平柳カントリー農産)	夢あおば	2.3	932
2	秋田県横手市(新山 実氏)	秋田63号	2.5	897
3	富山県高岡市(三日市営農組合)	やまだわら	4.2	865